

вмісту в жовчі жовчних кислот, попередженням виникнення і розчинення жовчних каменів. Імуномодуючий ефект препарату полягає в зниженні синтезу імунокомпетентних IgM (меншою мірою IgG і IgA), зменшенні експресії антигенів гістосумісності на гепатоцитах і холангіоцитах. Тим самим запобігається активація цитотоксичних Т-лімфоцитів, спостерігається зменшення продукції автоантитіл і зниження імунопатологічних реакцій. Доведено, що УДХК знижує експресію молекул HLA I і II класів на клітинах біліарного епітелію і зменшує продукцію прозапальних цитокінів (інтерлейкіну-1, -2, -6,  $\gamma$ -інтерферону). Суть антиапоптотичного ефекту УДХК - зниження концентрації іонізованого  $\text{Ca}^{2+}$  в клітинах, що веде до блокади виходу цитохрому С з мітохондрій і, таким чином, запобігає активації каспаз і, відповідно, апоптозу гепатоцитів. В експериментальних моделях показано інгібуючий ефект УДХК на проліферативну активність людських фібробластів. Виявляються також антиоксидантні властивості, зміна метаболізму простагландинів і жирних кислот, позитивний вплив на регенерацію печінки при прийомі урсофалька. Ці ефекти пов'язують з впливом на систему цитокінів.

Таким чином, використання в лікуванні ІХС лікарських препаратів може провокувати розвиток медикаментозного гепатиту.

Контроль стану печінки у хворих, які приймають статини, необхідно здійснювати не менше 1 разу на місяць шляхом дослідження функціональних проб печінки.

При використанні статинів в комплексній терапії ІХС, яке супроводжується підвищенням амінотрансфераз сироватки крові, рекомендовано призначення препаратів урсодезоксихолевої кислоти, що дозволить знизити дозу статинів при збереженні вираженого гіполіпідемічного ефекту у пацієнтів з ІХС.

**Гиріна О.М.<sup>1</sup>, Пасієшвілі Л.М.<sup>2</sup>**

## **ІШЕМІЧНА ХВОРОБА СЕРЦЯ ТА ПЕЧІНКА - ШЛЯХИ ВЗАЄМОДІЇ ТА ПРОТІДІЇ**

**Приватний вищий навчальний заклад «Інститут загальної  
практики - сімейної медицини», м.Київ<sup>1</sup>, Україна  
Харківський національний медичний університет<sup>2</sup>, Харків,  
Україна**

Останні 20 років ознаменувалися новими підходами в лікуванні ішемічної хвороби серця (ІХС), що було обумовлено розробкою раніше

невідомих ланок патогенезу, таких, як визначення функціонального стану ендотелію, мікроциркуляторні порушення, встановлення ролі про- і протизапальних цитокінів в ремоделюванні судинної стінки. Ці розробки послужили підставою до синтезу нових поколінь гіполіпідемічних препаратів, переважно статинів, антиагрегантів, кардіопротекторів, засобів, які нормалізують ліпідний і вуглеводний обмін. Удосконалюються підходи до корекції метаболічного синдрому як основної ланки патогенетичних механізмів ІХС.

За даними ВООЗ, на даний час статинами постійно лікуються 25 млн. хворих, а їх застосування показано ще 200 млн. осіб. Багатьма дослідниками доведено, що така терапія значно знижує інвалідизацію і смертність хворих на ІХС. У найбільш великих епідеміологічних дослідженнях виявлена виразна кореляція між концентрацією холестерину (ХС) у крові та рівнем смертності хворих на ІХС. У подальших дослідженнях було показано, що не тільки гіперхолестеринемія, але й інші порушення ліпідного обміну відіграють роль у розвитку даної патології.

Порушення жирового обміну лежать в основі розвитку атерогенної дисліпідемії, яка в кінцевому підсумку призводить до вираженої дисфункції ендотелію, активації процесів перекисного окиснення ліпідів, пригнічення продукції оксиду азоту, що є одними з основних факторів несприятливого прогнозу перебігу ІХС.

Атерогенна дисліпідемія є першопричиною ряду метаболічних порушень, до яких відносяться ІХС, ожиріння, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, хронічний ліпогенний панкреатит, жовчнокам'яна хвороба (ЖКХ), холестероз жовчного міхура, стеатогепатит. Всі ці захворювання, які зумовлені порушеннями ліпідного гомеостазу, об'єднані в ліпідний дистрес-синдром Савельєва.

Зміни метаболізму при ліпідному дистрес-синдромі носять системний характер і супроводжуються порушеннями різних функцій печінки.

Основну роль у розвитку морфо-функціональних змін печінки відіграє її ретикулоендотеліальна система, що тісно пов'язана з гепатоцитами і мікрофлорою травного каналу. Так, відомо, що основою холестеринового гомеостазу є ентерогепатична циркуляція жовчних кислот. Холестерин, що синтезується гепатоцитами, у складі жовчних кислот надходить у кишечник, в якому разом з холестерином їжі піддається обробці ферментами підшлункової залози. У дистальній частині клубової кишки холестерин ресинтезується і всмоктується як у вільному вигляді, так і в складі хіломікронів. У кровообіг надходять також тригліцериди, що утворилися в результаті розщеплення харчових жирів. Холестерин і тригліцериди в кровообігу перебувають у складі

ліпопротеїдів, що виконують транспортну функцію. Ліпопротеїди низької щільності (ЛПНЩ) здійснюють транспорт холестерину і тригліцеридів у периферичну клітку, ліпопротеїди високої щільності (ЛПВЩ) переносять холестерин з клітини в печінку для катаболізму. Мікроорганізми харчового каналу «втручаються» в холестериновий метаболізм, впливаючи безпосередньо на ферментні системи клітин пацієнта, що синтезують ендogenous холестерин. Посилене розмноження бактерій в кишечнику (особливо анаеробів з їхньою підвищеною здатністю до декон'югувати пов'язані жовчні кислоти і формувати токсичні ендogenous солі жовчних кислот, порушуючи природний механізм холестеринового гомеостазу - ентерогепатичну циркуляцію жовчних кислот) сприяє розвитку більшості патологічних змін у печінці. При мікробній контамінації тонкого кишковика відбувається її пошкодження, підвищуються концентрації холестерину, тригліцеридів та інших жирів.

Ендотоксемія веде до депресії ретикулоендотеліальної системи, пригнічення антиоксидантного захисту організму, підвищенню вмісту модифікованих форм ліпопротеїдів в крові. Створюється хибне коло: порушення мікроекології кишечника, накопичення ендотоксинів - порушення ентерогепатичної циркуляції жовчних кислот - порушення функції печінки - порушення обміну ліпідів - порушення структури печінки (жирова інфільтрація, фіброз) - порушення обміну ліпідів.

Таким чином, печінка одночасно є органом, який відіграє провідну роль у ліпідному і вуглеводному метаболізмі, і органом-мішенню атерогенних дисліпідемій. Тобто, на різних етапах перебігу ІХС печінка може протидіяти формуванню атерогенного ушкодження, або підтримувати його.

**Ермолаева М.В., Потапов Ю.А., Верзилов С.Н., Синяченко О.В.,  
Синяченко Т.Ю., Пилипенко В.В.**

## **СОСТОЯНИЕ ПУРИНОВОГО ОБМЕНА ПРИ ПАТОЛОГИИ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНОЙ ПОДАГРОЙ**

**Донецкий национальный медицинский университет им.  
М.Горького, г. Красный Лиман, Украина.**

Выраженные нарушения пуринового и других видов метаболизма приводят к системным изменениям в организме больных, в том числе и к возникновению патологии печени, с которой тесно связаны процессы уриколиза. Целью данной работы стало исследование пуринового обмена у больных подагрой с поражением печени. При ультразвуковом